

指定医薬品

胃炎・胃潰瘍治療剤

**セルベックス**<sup>®</sup> カプセル50mg  
**セルベックス**<sup>®</sup> 細粒10%

テプレノン製剤

平成13年7月4日付 厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡によりセルベックスの使用上の注意の「副作用」の項に「**重大な副作用**」の項を新設し、「**肝機能障害、黄疸**」を追加記載致しました。本書を弊社製品の適正使用情報としてご活用頂き、今後とも一層のご愛顧を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

本資料の副作用症例や内容を無断で転載することを禁止する

改訂内容及びその解説は、次頁以降をご参照ください。

2001年7月



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

**セルベックスカプセル50mg・細粒10% 使用上の注意改訂の解説**

平成13年7月4日付 厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、「副作用」の項に「**重大な副作用**」の項を新設し、「**肝機能障害、黄疸**」を追加記載致しました。主な副作用症例の詳細は以下のとおりです。

改訂部分抜粋

下線部分を改訂致しました。

改 訂 前				改 訂 後																																																			
<p><b>1 副作用</b> 総症例10,914例中、52例（0.48%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>0.1～5%未満</td> <td>0.1%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td></td> <td>発疹、掻痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感</td> <td>血小板減少</td> </tr> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p>					0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	消化器		便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感		肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇			精神神経系		頭痛		過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、掻痒感		その他		総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感	血小板減少	<p><b>1 副作用</b> 総症例10,914例中、52例（0.48%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）</p> <p>(1)<b>重大な副作用</b>（頻度不明） <u>肝機能障害、黄疸</u> AST (GOT)、ALT (GPT)、<math>\gamma</math> GTP、Al Pの上昇等を伴う肝機能障害、<u>黄疸</u>があらわれることがあるので、<u>異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(2)<b>その他の副作用</b></p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>0.1～5%未満</td> <td>0.1%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td></td> <td>発疹、掻痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感</td> <td>血小板減少</td> </tr> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p>					0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	消化器		便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感		肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇			精神神経系		頭痛		過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、掻痒感		その他		総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感	血小板減少
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明																																																				
消化器		便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感																																																					
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇																																																						
精神神経系		頭痛																																																					
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、掻痒感																																																					
その他		総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感	血小板減少																																																				
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明																																																				
消化器		便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感																																																					
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇																																																						
精神神経系		頭痛																																																					
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、掻痒感																																																					
その他		総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感	血小板減少																																																				

**[ 肝機能障害、黄疸 ]**

No.	患者		剤形 1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置	備考																																								
	性・年齢	使用理由 〔合併症〕																																											
1	男 40代	胃部不快感 〔肺膿瘍〕 〔肝血管腫〕	カプセル  150mg 2日間	<p><b>肝機能障害、全身倦怠感</b></p> <p>投与6日前： 肝機能検査値は正常。</p> <p>投与開始日： 胃部不快感の訴えにより、従来より使用の併用薬に加えて本剤投与開始。</p> <p>投与2日目： 体のだるさを自覚。</p> <p>投与3日目： 全身倦怠感が強くなり、患者が本剤を自己判断で内服中止（計5カプセル内服）。 他併用薬剤はそのまま内服継続。 肝機能異常が確認される。</p> <p>中止20日後： 臨床検査値は回復し、自覚症状も特になし。</p> <p>LSTは実施せず。</p> <p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>施設正常値</th> <th>投与6日前</th> <th>投与3日目</th> <th>中止20日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T Bil (mg/dL)</td> <td>0.2～1.0</td> <td>0.7</td> <td>1.3</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>D Bil (mg/dL)</td> <td></td> <td></td> <td>0.6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AST(GOT)(IU/L)</td> <td>5～40</td> <td>34</td> <td>212</td> <td>44</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT)(IU/L)</td> <td>5～40</td> <td>46</td> <td>512</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>Al P (IU/L)</td> <td>96～284</td> <td></td> <td>1242</td> <td>316</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>150～470</td> <td></td> <td>323</td> <td>305</td> </tr> <tr> <td><math>\gamma</math> GTP (IU/L)</td> <td>0～57</td> <td></td> <td>642</td> <td>205</td> </tr> </tbody> </table>	検査項目	施設正常値	投与6日前	投与3日目	中止20日後	T Bil (mg/dL)	0.2～1.0	0.7	1.3	1.1	D Bil (mg/dL)			0.6		AST(GOT)(IU/L)	5～40	34	212	44	ALT(GPT)(IU/L)	5～40	46	512	34	Al P (IU/L)	96～284		1242	316	LDH (IU/L)	150～470		323	305	$\gamma$ GTP (IU/L)	0～57		642	205	企業報告
検査項目	施設正常値	投与6日前	投与3日目	中止20日後																																									
T Bil (mg/dL)	0.2～1.0	0.7	1.3	1.1																																									
D Bil (mg/dL)			0.6																																										
AST(GOT)(IU/L)	5～40	34	212	44																																									
ALT(GPT)(IU/L)	5～40	46	512	34																																									
Al P (IU/L)	96～284		1242	316																																									
LDH (IU/L)	150～470		323	305																																									
$\gamma$ GTP (IU/L)	0～57		642	205																																									
<p>併用薬：アスピリン・ダイアルミネート、レボフロキサシン、塩酸チクロピジン、ニコランジル、メチルジゴキシン、フロセミド、硝酸イソソルピド、スルピリド、塩酸トラゾドン、アルプラゾラム、ロフラゼパムエチル、クロナゼパム</p>																																													

No.	患者		剤形 1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置								備考
	性・年齢	使用理由 〔合併症〕										
2	男 40代	胃炎 〔上気道炎〕	カプセル 150mg 12日間	<b>薬剤性肝障害</b> 投与約7カ月前： 感冒に罹患。本剤と風邪薬（詳細不明）を処方され、以後自己判断にて時々内服していたらしい。 投与約2カ月前： 人間ドックにて肝機能障害AST(GOT)67IU/L、ALT(GPT)102IU/Lと指摘。 投与約1カ月前： 勤務先診療所にてAST 94IU/L、ALT 194IU/Lと指摘。 投与5日前： 感冒に罹患。勤務先診療所よりレバミピド、塩酸セチリジン、ロキソプロフェンナトリウム投与。 投与開始日： 感冒症状改善せず。本剤、塩酸セフカペンピボキシル、プラノプロフェン投与開始。 投与6日目： 塩酸セフカペンピボキシル、プラノプロフェン投与中止。本剤のみ継続投与。 投与11日目： 採血結果にてAST 524IU/L、ALT 932IU/Lと肝機能の増悪を指摘。 投与12日目： 本剤及びクラリスロマイシン、メフェナム酸、塩酸アンブロキシール投与開始。AST 365IU/L、ALT 782IU/Lで入院、全薬剤投与中止。 中止4日後： 一旦低下傾向が見られていたAST、ALTは再増悪し、それぞれ532IU/L、1017IU/Lとなった。以後は安静にて徐々に回復。 中止34日後： 事象は軽快。 薬剤性以外の要因は諸検査により否定的。  LST 結果は本剤のみ陽性。併用薬は全て陰性。								企業報告
臨床検査値												
検査項目		施設正常値	投与 53日前	投与 20日前	投与 11日目	投与12日目 投与中止	中止 1日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 10日後	中止 20日後	中止 34日後
T Bil (mg/dL)		0.2~1.0				0.6	0.9	0.7	0.7	0.3	0.7	0.6
D Bil (mg/dL)		0~0.4				0.3	0.4	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2
AST(GOT)(IU/L)		10~35	67	94	524	365	471	553	437	370	149	65
ALT(GPT)(IU/L)		5~40	102	194	932	782	856	968	930	666	376	122
Al P		73~248				176	187	211	211	149	180	148
LDH (IU/L)		260~480				506	567	610	513	433	292	254
γ GTP (IU/L)		12~70					119	136	136	95	99	71
白血球 (/mm <sup>3</sup> )		4000~9000				12600	11100	7800	10200	5130	6600	4700
白血球 分画	好中球 (%)	43~71					83.5	71.3		60.2	75.1	
	好酸球 (%)	2~7					0.8	2		1.8	1.3	
	好塩基球 (%)	0~1.5					0.7	0.6		0.8	0.2	
	単球 (%)	3~7					5.9	8.5		9.4	6.1	
	リンパ球 (%)	30~41					9.1	17.6		27.8	17.3	
血小板 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		15~35				19	20.2	23.5	23.8	24.4	24.6	18.9
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム、レバミピド、塩酸セチリジン、塩酸セフカペンピボキシル、プラノプロフェン、クラリスロマイシン、メフェナム酸、塩酸アンブロキシール												

No.	患者		剤形 1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置				備考	
	性・年齢	使用理由 〔合併症〕							
3	女 60代	胃ポリープ切除後	剤形不明  投与量不明 14日間	<b>急性重症肝炎</b> (患者は輸血後肝炎の既往あり) 投与開始日: 健康診断のため胃内視鏡を施行し、胃ポリープ指摘。ポリベクトミー施行後、本剤及びソファルコン投与。肝機能検査値は正常。 投与14日目: 微熱、食欲不振、尿の濃染を認める。 本剤及び併用薬投与中止。 ウィルスマーカー A、B、C 型、EBV、CMV 陰性。 中止9日後: 黄疸を指摘され、翌日入院となった。 中止23日後: その後も黄疸の増強、血液凝固能の低下あり。 ズレロイドパルス療法を行う。 肝性脳症は発症することなく経過。 腹腔鏡上、肝右葉の萎縮、広範な落ち込みを認める。 中止33日後: 黄疸改善せず、血漿交換を行う。 中止34日後: ビリルビン吸着を施行。 プレドニゾロン漸減し、その後黄疸は徐々に改善傾向。 中止101日後: ウルソデオキシコール酸100mg 3T 内服開始。 約20日後には肝機能は改善した。 中止141日後: 症状回復し退院。  LST は本剤陽性。併用薬は陰性。				企業報告	
<b>臨床検査値</b>									
			検査項目	施設正常値	本剤投与 開始日	中止 10日後	中止 23日後	中止 64日後	中止 134日後
			T Bil (mg/dL)	0.2~1.2	0.3	12	26	5.9	0.6
			D Bil (mg/dL)	0~0.6			19.6	5.4	0.4
			AST(GOT)(IU/L)	10~32	30	1985	424	185	33
			ALT(GPT)(IU/L)	7~27	23	2080	381	91	26
			Al P	99~340	205	541	373	1543	344
			LDH (IU/L)	118~257	351		287	249	203
			γ GTP (IU/L)	5~55	16	79	67	191	66
			白血球 (/mm <sup>3</sup> )	4000~10000	6700	7100	6160	7330	3590
		白血球 分画	好中球 (%)				78	71.1	38.4
			好酸球 (%)				3	0.5	4.7
			好塩基球 (%)				1	0.7	0.7
			単球 (%)				8	5.2	8.1
			リンパ球 (%)				10	20	44.9
			血小板 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.4~32.7	22	29.6	17.3	9.8	15.5
			プロトロンビン時間(%)			57.1	40	54	76
			ヘパラスチンテスト(%)			26.5	21.7	50.7	100
			総蛋白 (g/dL)	6.5~8.2			5.4	4.6	7
併用薬：ソファルコン									

No.	患者		剤形 1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置					備考		
	性・年齢	使用理由 〔合併症〕									
4	女 40代	心窩部痛	細粒 1.5g 4日間	<b>急性肝炎</b> 投与開始日： 心窩部痛発現。本剤4日分処方。 黄疸、全身の痒み、易疲労感等は認められず。 投与5日目： 背部不快感を訴え、来院。投与中止。 採血後帰宅。 中止3日後： 昼より全身に発疹、痒み発現し、来院。黄疸を認め、精査加療目的で入院。急性肝炎と診断。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム（1日間）、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤、補液、塩酸ミノサイクリン投与で経過観察。 中止6・7日後： 皮疹消失、皮膚科受診し蕁麻疹の診断。 肝炎ウイルス検査全て陰性、自己免疫及び寄生虫関係の検査結果も全て否定的であった。 中止18日後： プレドニゾロン80mg投与開始（1週間毎に減量） 中止21日後： 肝機能検査値軽快 中止約1ヵ月後： 黄疸、皮疹無し。自覚症状も無し。  LST 本剤陰性。					企業報告		
<b>臨床検査値</b>											
				検査項目	施設 正常値	投与 中止日	中止 3日後	中止 5日後	中止 8日後	中止 11日後	中止 21日後
				総ビリルビン(mg/dL)	0.21~0.98	3.4	4.29	4.67	3.83	3.65	1.26
				直接ビリルビン(mg/dL)	0.09~0.35	2.65		3.88	2.88	2.73	0.91
				AST(GOT)(IU/L)	13~33	795	640	257	229	328	70
				ALT(GPT)(IU/L)	8~42	1070	967	629	381	376	150
				LDH(IU/L)	119~129	337		223	192	226	134
				Al P(IU/L)	98~279	888		751	666	705	409
				γ GTP(IU/L)	10~47	127		73	61	54	51
				白血球(/mm <sup>3</sup> )	4.9~9.0	3870	3900	10470	4030	4250	8210
併用薬：なし（2年前より米糠栄養食品常用、他は本剤以外の服用歴なし。）											